



**GAMBARAN HISTOPATOLOGIK LIMPA WISTAR PADA PEMBERIAN
DIET SELULOSA, *LIGNIN* DAN *AMORPHOPHALLUS ONCOPHYLLUS*
DAN INDUKSI KARSINOGENESIS KOLON**

(Penelitian observasional laboratorik terhadap Wistar yang diinduksi
1,2 DMH subkutan, diet tinggi lemak dan protein)

Artikel Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi tugas dan
melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

**Disusun oleh :
Mardhiyah
NIM : G2A 002 110**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006**

PENGESAHAN

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**Gambaran Histopatologi Limpa Wistar pada Pemberian Diet Selulosa,
Lignin dan *Amorphophallus oncophyllus* dan Induksi Karsinogenesis Kolon**
(Penelitian observasional laboratorik terhadap Wistar yang diinduksi
1,2 DMH subkutan, diet tinggi lemak dan protein)

Disusun oleh:
MARDHIYAH
G2A 002 110

Telah dipertahankan di depan tim penguji KTI Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro Semarang pada tanggal 02 Februari 2006 dan telah diperbaiki sesuai
dengan saran – saran yang diberikan

Pembimbing I,

Pembimbing II,

dr. Noor Yazid AD, Sp.PA(K)

NIP. 130 530 281

dr. Awal Prasetyo, Mkes

NIP. 132 163 893

Ketua Penguji,

Penguji,

Dra. Henna Rya Sunoko, Apt Mes

NIP. 320 002 500

dr. Bambang Witjahyo, Mkes

NIP. 131 281 555

Histopathological Pattern of Wistar's Spleen on Cellulose, *Lignin*, and *Amorphophallus oncophyllus* Dietary and Colon Carcinogenesis Induce

(A laboratoric observational study on Wistar induced *1,2 DMH* subcutaneous,
high lipid & high protein dietary)

Mardhiyah*Noor Yazid**Awal Prasetyo**

ABSTRACT

Background: *1,2 DMH* is a procarcinogen induces colon carcinogenesis subcutaneous. *Amorphophallus oncophyllus* contains of cellulose wich help the food through intestines smoothly, *lignin* as substrat of colon mucous energy, and *glucomannan* as natural fiber with high viscosity. The degradation of those fibers produce butirat acid that could increase the immune system. The purpose of this research was mainly to proove the influence on wistar's spleen because of colon carcinogenesis induce and the effect of *Amorphophallus oncophyllus* fibers on induced Wistar. By observing the histopathological pattern of spleen on Wistar.

Method: This laboratoric observasional study used 25 Wistars divided into 5 groups, each group consists of 5 Wistars. Group I, normal Wistars without treatment. Group II, induced colon carcinogenesis (*1,2 DMH* subcutan, high lipid and high protein dietary). Group III, given cellulose dietary plus carcinogenesis induction. Group IV, given *lignin* dietary plus carcinogenesis induction. Group V, given *Amorphophallus oncophyllus* dietary plus carcinogenesis induction. At the beginning of 9th week, all of Wistars were terminated and histopathological sample of the spleens were made for furthermore examination. Data in the form of spleen's macroscopic and microscopic patterns were analized descriptively and presented in table and graphic.

Result: Volume(mL) of group; I:0,38, II:0,62, III:0,65, IV:0,52, V:0,55. Weight(gr) of group; I:0,33, II:0,76, III:0,52, IV:0,48, V:0,50. Average *centrum germinativum*'s diameter(μm) of group; I:16,00, II:12,38, III:13,67, IV:14,40, V:14,5. Average white pulp's diameter(μm) of group; I:31,60, II:27,88, III:28,50, IV:32,40, V:30,83. Marginalis zone's(μm) of group; I:1,40, II:4,38, III:2,17, IV:1,80, V:1,67. Lymphocyte's count of group; I:29, II:23, III:33, IV:26, V:26. Plasma cell's of group; I:0, II:1, III:1, IV:1, V:1. Macrophage's count of group; I:1, II:2, III:1, IV:1, V:1

Conclusion: This experiment was describe the macroscopic and histopathological pattern of spleen on group I, group II, group III, group IV, and group V

Key Words: *Amorphophallus oncophyllus*, histopatological pattern of spleen, colon carsinogenesis.

* Student of Medical Faculty Diponegoro University

**Lecturer of Anatomy Pathology Medical Faculty Diponegoro University.

Gambaran Histopatologik Limpa Wistar pada Pemberian Diet Selulosa, *Lignin*, dan *Amorphophallus oncophyllus* dan Induksi Karsinogenesis Kolon

(Penelitian observasional laboratorik terhadap Wistar yang diinduksi *1,2 DMH* subkutan,
diet tinggi lemak dan protein)

Mardhiyah*Noor Yazid**Awal Prasetyo**

ABSTRAK

Latar Belakang: *1,2 DMH* adalah prokarsinogen untuk menginduksi karsinogenesis kolon secara subkutan. *Amorphophallus oncophyllus* mengandung selulosa yang memperhalus jalannya makanan dalam saluran cerna, *lignin* sebagai substrat energi mukosa kolon, dan *glukomannan* sebagai serat alami memiliki viskositas tinggi. Salah satu hasil degradasi dari serat – serat tersebut adalah Asam Butirat yang dapat meningkatkan sistem imun. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya pengaruh pada limpa Wistar karena induksi karsinogenesis kolon dan pemberian *Amorphophallus oncophyllus* pada tikus yang telah diinduksi, dengan melihat gambaran histopatologi limpa Wistar.

Metode: Penelitian observasional laboratorik ini menggunakan 25 tikus Wistar jantan dibagi dalam lima kelompok, setiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus. Kelompok I, tikus normal tanpa perlakuan. Kelompok II, diinduksi karsinogen kolon(*1,2 DMH* subkutan, diet tinggi lemak dan protein). Kelompok III, diberi diet selulosa dan induksi karsinogen kolon. Kelompok IV, diberi diet *lignin* dan induksi karsinogen kolon. Kelompok V, diberi diet *Amorphophallus oncophyllus* dan induksi karsinogen kolon. Pada minggu ke-9 semua tikus diterminasi dan dibuat preparat histopatologi limpa. Data yang diambil berupa data makroskopis (berat dan volume limpa) dan data mikroskopis (rerata diameter dari *centrum germinativum*, pulpa putih, dan jarak zona marginalis, serta jumlah sel limfosit, sel plasma, dan makrofag). Data dianalisis secara deskriptif, disajikan dalam bentuk tabel dan grafik menurut kelompok perlakuan.

Hasil: Volume(mL) pada klmpk: I:0,38, II:0,62, III:0,65, IV:0,52, V:0,55. Berat(gr) pada klmpk; I:0,33, II:0,76, III:0,52, IV:0,48, V:0,50. Rerata diameter *centrum germinativum*(μm) pada klmpk; I:16,00, II:12,38, III:13,67, IV:14,40, V:14,5. Rerata pulpa putih pada klmpk(μm); I:31,60, II:27,88, III:28,50, IV:32,40, V:30,83. Jarak zona marginalis(μm) pada klmpk; I:1,40, II:4,38, III:2,17, IV:1,80, V:1,67. Jumlah sel limfosit pada klmpk; I:29, II:23, III:33, IV:26, V:26. Jumlah sel plasma pada klmpk; I:0, II:1, III:1, IV:1, V:1. Jumlah makrofag pada klmpk; I:1, II:2, III:1, IV:1, V:1

Kesimpulan: Penelitian ini telah mendiskripsikan gambaran makroskopik dan mikroskopik limpa pada kelompok Wistar normal tanpa perlakuan, kelompok induksi karsinogenesis, dan kelompok yang diberi diet selulosa, *lignin* dan, *Amorphophallus oncophyllus* plus induksi karsinogenesis kolon

Kata Kunci: *Amorphophallus oncophyllus*, gambaran histopatologik limpa, induksi karsinogenesis kolon

* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

****Staf Pengajar Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro**

PENDAHULUAN

Kanker kolon dan rektum merupakan kanker ganas nomor tiga yang sering terjadi pada laki-laki dan nomor dua pada wanita.¹ Di Indonesia, kanker usus besar tergolong jenis kanker yang sering ditemukan. Beberapa data menunjukkan, kanker ini juga menyerang orang-orang dengan usia relatif muda (kurang dari 40 tahun). Sementara itu, sejumlah penelitian menyimpulkan, risiko kanker kolon akan meningkat pada mereka yang berusia lanjut (di atas 50 tahun).² Penelitian menunjukkan, mengurangi makanan berlemak dan menambah makanan berserat bisa mengurangi risiko kanker usus besar hingga 40–50 persen.²

Amorphophallus oncophyllus sering juga disebut iles-iles atau dengan nama lokal suweg (Jawa) atau acung (Sunda) adalah tanaman yang banyak mengandung serat antara lain selulosa, *lignin*, dan *glukomanan*.³ Selulosa merupakan serat yang tidak dapat dicerna dalam saluran pencernaan manusia sebab manusia tidak mempunyai enzim selulase, hal ini membantu memperhalus jalanya makanan dalam saluran cerna.⁴ *Lignin* dapat berperan sebagai substrat energi mukosa kolon sehingga dapat menjalankan fungsinya secara optimal, menurunkan kadar kolesterol serta meningkatkan absorpsi asam empedu untuk dikeluarkan melalui feses.⁵ *Glukomanan* mempunyai sifat khas seperti agar-agar atau gelatin.³ Beberapa penelitian mengindikasikan bahwa *glukomanan* adalah serat yang secara kuat dapat meningkatkan pertumbuhan bakteri *bifidobacterium*.⁶ Degradasi serat-serat dalam *Amorphophallus oncophyllus* (selulosa, *lignin*, dan *glukomanan*) oleh flora normal anaerob pada feses manusia dapat meningkatkan produksi asam formiat, asam asetat,

asam propionik dan asam butirat.^{6,7} Butirat telah diketahui memiliki efek anti kanker dan dapat meningkatkan kemampuan sistem imunitas seseorang.⁸

1,2 DMH (dimethylhydrazine) dapat menginduksi kanker kolon. Faktor diet, terutama diet tinggi lemak, tinggi protein, dan rendah serat meningkatkan risiko terjadinya kanker kolon.⁹ *1,2 DMH* adalah prokarsinogen kolon spesifik yang diaktifasi secara metabolisme untuk karsinogen aktif di hati melalui mekanisme yang menghasilkan sebuah rangkaian radikal.¹⁰ Induksi kanker kolon dengan *1,2 DMH* pada intestinum tikus dapat dipacu oleh diet tinggi lemak dan tinggi protein. Keduanya, menurut Robin (1995), merupakan faktor terpenting etiologi kanker kolon. Reddy (1982) membuktikan bahwa kelompok tikus yang menerima perlakuan diet tinggi protein dan tinggi lemak bersama induksi *1,2 DMH* mempunyai risiko kanker kolon lebih tinggi dibanding kelompok tikus yang diberi induksi dan diet protein dan lemak normal.^{9,11}

1,2 DMH adalah zat karsinogen, jika masuk ke dalam tubuh maka akan dikenal sebagai benda asing (antigen), masuknya antigen tersebut dapat menimbulkan reaksi sistem imun dalam tubuh hospes,¹² dan menimbulkan jejas-jejas pada organ-organ terkait. Respon inflamasi adalah respon yang paling sering terjadi jika suatu organ terkena jejas, manifestasi yang terjadi adalah peningkatan proliferasi sel-sel imunitas yang diperantarai oleh mediator tertentu. Secara klinis, reaksi inflamasi dapat berupa hipertrofi dan hiperplasia dari sel-sel penyusun, hal ini tergambar pada ukuran makroskopisnya.

Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan yang melihat bagaimana efek serat terhadap pencegahan karsinogenesis kolon. Belum banyak ditemukan penelitian-penelitian

yang menjelaskan mekanisme tentang efek serat terhadap proses inflamasi, namun kami menduga bahwa serat mempunyai daya hambat pada terjadinya reaksi inflamasi. Maka dari itulah pada penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran tentang respon limpa terhadap induksi karsinogenesis kolon dan efek pemberian serat dalam *Amorphophallus oncophyllus* (selulosa, *lignin*, dan *glukomanan*) terhadap karsinogenesis kolon oleh *1,2 DMH* secara subkutan bersama pemberian diet tinggi lemak dan tinggi protein, dimana hal tersebut tergambar pada gambaran makroskopis yang meliputi berat dan volume, dan mikroskopis yang meliputi diameter *centrum germinativum*, diameter pulpa putih, jarak zona marginalis, jumlah sel limfosit, sel plasma, dan makrofag.

METODE PENELITIAN

Penelitian observasional laboratorik ini dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi dan Biokimia Fakultas Kedokteran Undip selama 9 minggu. Populasi yang digunakan merupakan tikus Wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi (umur 12 – 18 minggu, bobot badan 180-200 gram, sehat, aktivitas dan tingkah laku normal, tidak sakit ataupun mati dalam masa penelitian).

Induksi karsinogenesis dilakukan menurut cara Duckrey (1967) dengan *1,2 DMH* 20 mg/tikus per minggu subkutan ditambah dengan pemberian diet tinggi lemak (24%) dan protein (40%) secara *ad libitum* tiap minggu selama. Dosis selulosa 3,15 gr/KgBB tikus/hari dilarutkan dalam aquades hingga 3 cc, dosis *Lignin* 0,45 gr/kgBB tikus/hari dilarutkan dalam aquades hingga 1 cc, dosis *Amorphophallus oncophyllus* 0,378 mg/kg BB tikus/hari dilarutkan dalam aquades hingga 1 cc, pemberian serat dengan menggunakan sonde.

Tikus diaklimatisasi selama satu minggu dengan diberi pakan standar dan minum *ad libitum*, dipilih secara acak dan dibagi menjadi lima kelompok masing-masing terdiri dari lima tikus. Kelompok I, 5 ekor tikus normal yang hanya diberi pakan standar (AIN 93M) dan tidak diberikan perlakuan apapun. Kelompok II, 5 ekor tikus yang diberi diet tinggi lemak dan protein serta induksi 1,2 DMH subkutan. Kelompok III, 5 ekor tikus diberi diet selulosa per sonde sebelum dan selama induksi 1,2 DMH subkutan serta diet tinggi lemak dan protein. Kelompok IV, 5 ekor tikus diberi diet *lignin* per sonde sebelum dan selama induksi 1,2 DMH subkutan serta diet tinggi lemak dan protein. Kelompok V, 5 ekor tikus diberi diet *Amorphophallus oncophyllus* per sonde sebelum dan selama induksi 1,2 DMH subkutan serta diet tinggi lemak dan protein. Pada awal minggu ke-9, seluruh tikus diterminasi lalu diambil limpanya untuk dibuat preparat dengan pengecatan Hematoksilin Eosin, tiap - tiap tikus dibuat satu preparat dari tiap blok parafin, lalu dari masing – masing preparat dilihat tiga folikel, tiap folikel dideskripsikan gambaran histopatologisnya melalui pengamatan dengan mikroskop. Pengukuran limpa dalam penelitian ini mencakup 2 hal; makroskopis yaitu mengukur volume limpa menggunakan tabung volum, dan berat limpa menggunakan timbangan elektronik, kemudian dibuat preparat untuk dianalisa gambaran histopatologiknya. Pengukuran mikroskopis meliputi rerata diameter pulpa putih, *centrum geminativum*, dan zona marginalis menggunakan mikrometer pada mikroskop perbesaran 10 kali, kemudian menghitung jumlah sel limfosit, sel plasma, dan makrofag menggunakan bilik hitung 5 x 5 pada mikroskop dengan

perbesaran 40 kali, dipilih lapangan pandang yang susunan selnya longgar pada satu kotak ditengah dan 4 kotak dipojok, dibawah bimbingan ahli Patologi Anatomi.

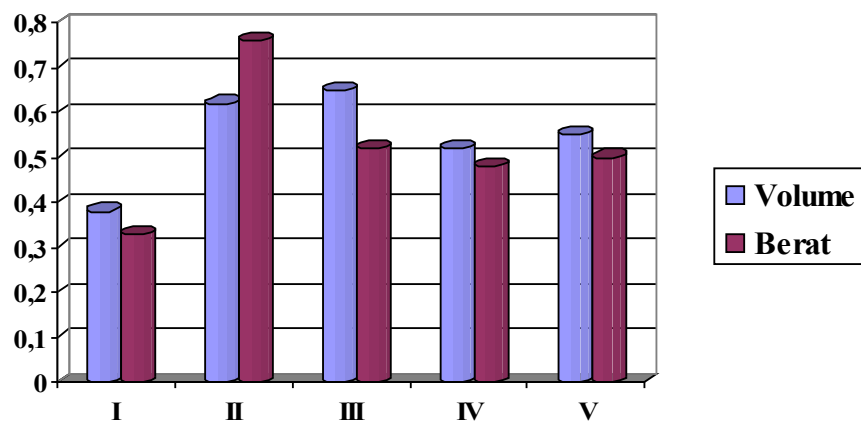
Data yang telah terkumpul dianalisa dengan program komputer *SPSS 12.0 for Windows*. Tiap variable dianalisa secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik menurut kelompok perlakuannya.

HASIL PENELITIAN

Selama penelitian berlangsung terdapat empat ekor tikus yang dieksklusikan karena mati selama percobaan yang dikarenakan oleh berbagai sebab seperti infeksi atau kesalahan perlakuan, namun telah diganti dengan tikus cadangan. Data yang didapat menunjukkan bahwa gambaran makroskopis pada kelompok II, baik volume maupun berat, mengalami peningkatan dibanding kelompok I, sedangkan gambaran mikroskopis pada kelompok I dibandingkan dengan kelompok II, hanya diameter centrum germinativum, diameter folikel, dan sel limfosit yang mengalami peningkatan, sedangkan jarak zona marginalis, jumlah sel plasma, dan makrofag mengalami penurunan. Gambaran makroskopis pada kelompok III yaitu kelompok yang diberi diet selulosa plus karsinogenesis, memiliki volume dan berat yang lebih besar dari kelompok IV dan V, sedangkan perbandingan gambaran mikroskopis antara kelompok III, IV, dan V: diameter *centrum germinativum* kelompok III lebih kecil, diameter folikel pada kelompok III lebih kecil, jarak zona marginalis pada kelompok V lebih kecil, jumlah sel limfosit pada kelompok IV dan V sama dan lebih sedikit dari kelompok III, jumlah sel plasma sama pada ketiga kelompok, dan jumlah makrofag pada kelompok IV dan V sama dan lebih sedikit dari kelompok III. Masing – masing variabel disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

Tabel 1.Mean & standar deviasi variabel pengukuran makroskopis limpa pada kelima kelompok

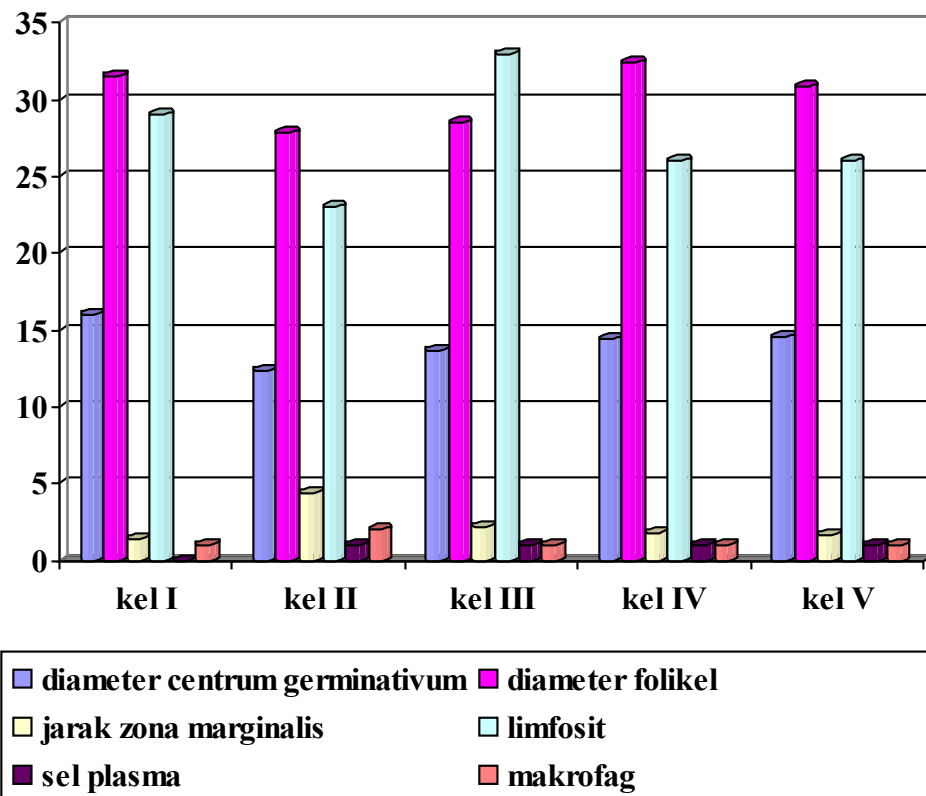
Kelompok	Variabel Pengukuran	Mean \pm SD	Minimum	Maksimum
I	Volume (ml)	0,38 \pm 0,04	0,30	0,40
	Berat (gr)	0,33 \pm 0,04	0,28	0,40
II	Volume (ml)	0,62 \pm 0,13	0,40	0,80
	Berat (gr)	0,76 \pm 0,18	0,58	1,14
III	Volume (ml)	0,65 \pm 0,10	0,50	0,80
	Berat (gr)	0,52 \pm 0,10	0,53	0,59
IV	Volume (ml)	0,52 \pm 0,08	0,40	0,60
	Berat (gr)	0,48 \pm 0,08	0,40	0,61
V	Volume (ml)	0,55 \pm 0,15	0,40	0,80
	Berat (gr)	0,50 \pm 0,13	0,36	0,68



Gambar 1. Histogram variable pengukuran makroskopik limpa pada kelima kelompok

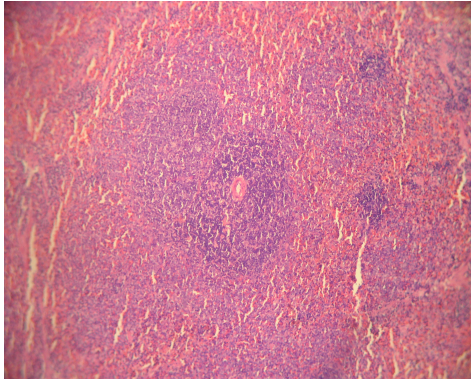
Tabel 2. Mean & standar deviasi variabel pengukuran histopatologik limpa pada kelima kelompok

Klmpk	Variabel Pengukuran	Mean±SD (µm)	Maksimum (µm)	Minimum (µm)	Juml (sel)
I	Diameter <i>centrum germinativum</i>	16,00±3,94	12	21	-
	Diameter folikel	31,60±4,22	26	37	-
	Jarak Zona marginalis	1,40±0,55	1	2	-
	ΣLimfosit	-	-	-	29
	ΣSel plasma	-	-	-	0
	ΣMakrofag	-	-	-	1
II	Diameter <i>centrum germinativum</i>	12,38±3,54	9	19	-
	Diameter folikel	27,88±5,25	20	35	-
	Jarak Zona marginalis	4,38±1,69	2	7	-
	ΣLimfosit	-	-	-	23
	ΣSel plasma	-	-	-	1
	ΣMakrofag	-	-	-	2
III	Diameter <i>centrum germinativum</i>	13,67±4,50	21	9	-
	Diameter folikel	28,50±4,89	34	23	-
	Jarak Zona marginalis	2,17±0,41	3	2	-
	ΣLimfosit	-	-	-	33
	ΣSel Plasma	-	-	-	1
	ΣMakrofag	-	-	-	1
IV	Diameter <i>centrum germinativum</i>	14,40±2,07	12	17	-
	Diameter folikel	32,40±3,43	29	37	-
	Jarak Zona marginalis	1,80±0,45	1	2	-
	ΣLimfosit	-	-	-	26
	ΣSel Plasma	-	-	-	1
	ΣMakrofag	-	-	-	1
V	Diameter <i>centrum germinativum</i>	14,5±2,22	11	18	-
	Diameter folikel	30,83±1,58	29	33	-
	Jarak Zona marginalis	1,67±0,47	1	3	-
	ΣLimfosit	-	-	-	26
	ΣSel Plasma	-	-	-	1
	ΣMakrofag	-	-	-	1

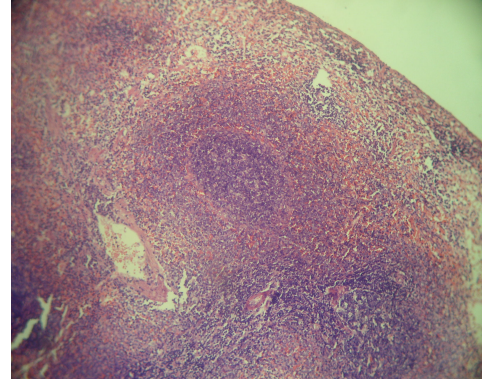


Gambar 2. Histogram variable pengukuran histopatologi limpa pada kelima kelompok

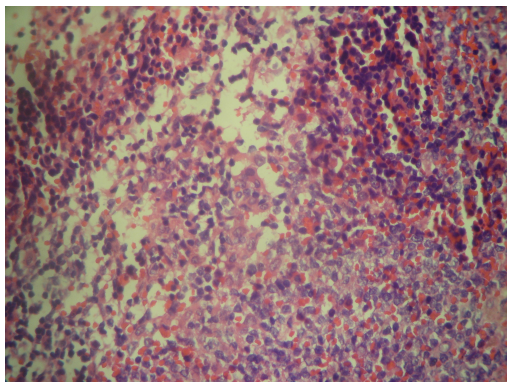
Gambar 3. Gambaran mikroskopis histopatologik limpa pada kelima kelompok



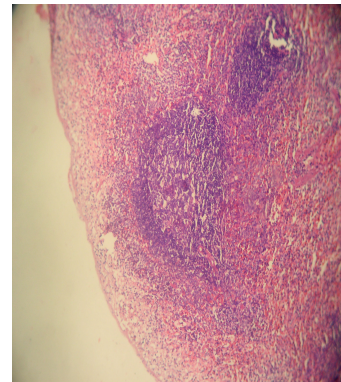
kelompok I



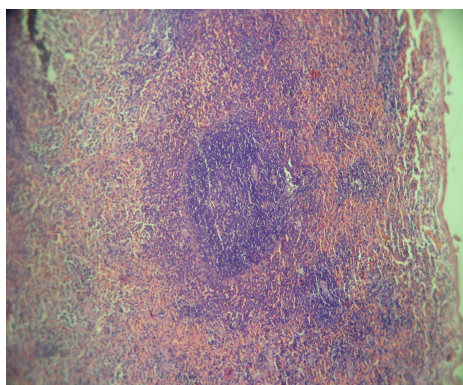
Kelompok II



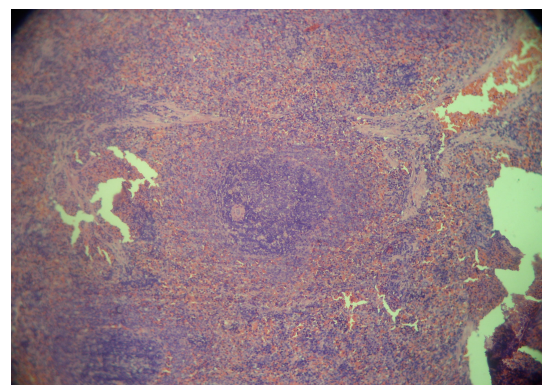
kelompok II



Kelompok III



kelompok IV



Kelompok V

kelompok III

PEMBAHASAN

Pada tahapan karsinogenesis kolon ada suatu reaksi radang pada epitel mukosa akibat pemberian *1,2 DMH* sebelum akhirnya terjadi adenokarsinoma kolon. Reaksi inflamasi tersebut menghasilkan berbagai macam mediator yang beredar dalam peredaran darah. Mediator yang berperan dalam reaksi hiperplasia limpa belum diketahui dengan pasti, diduga *prostaglandin* dari aktivitas enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) memicu reaksi pada limpa.¹³

Reaksi hiperplasia akut ditandai dengan pembesaran dan pelunakan konsistensi limpa. Istilah lain yang sering digunakan adalah splenomegali atau septic splenitis. Splenomegali diakibatkan hiperplasi dari sel-sel mielosit dan limfosit, disertai kongesti oleh sel-sel eritrosit. Reaksi ini dapat disebabkan oleh organisme patogen, tetapi paling sering terjadi karena produk-produk inflamasi, zat-zat yang bertanggung jawab atas mobilisasi sel-sel neutrofil (PMN), dan limfosit. Limpa juga bereaksi terhadap produk-produk non inflamasi, seperti protein asing atau jaringan nekrotik yang jauh letaknya.¹²

Reaksi hiperplasia dari limpa dicirikan oleh jumlah sel yang meningkat di pulpa merah. Pada permukaan irisan tampak secara makroskopis berwarna merah keabuan dengan pulpa putih yang menonjol. Pengamatan mikroskopis ditemukan jumlah sel neutrofil yang meningkat, menyebabkan warna permukaan menjadi keabuan. Sel-sel fagosit juga meningkat, didalamnya dapat dijumpai sisa-sisa dari leukosit mati, eritrosit, dan mikroorganisme yang mati tercerna. Sel plasma kadang ditemukan, pulpa putih biasanya mengalami hiperplasi dan pulpa merah mengalami

kongesti. Pulpa putih terkadang dijumpai dengan pusat germinal yang membesar, yang menunjukkan aktifitas fagositosis.¹²

Diet tinggi lemak menstimulasi peningkatan insidensi hiperplasia pusat-pusat germinal dan pulpa putih. Mekanisme pastinya belum diketahui, namun efeknya lebih signifikan jika dibandingkan dengan pemberian *1,2 DMH*.¹⁴ Belum ada referensi yang menjelaskan efek diet tinggi protein dapat menimbulkan reaksi pada organ limpa. Pada protein yang dicerna dalam tubuh, kadar amin dan amida yang berperan dalam pembentukan nitrosamid sebagai agen karsinogenik meningkat, tetapi belum jelas apakah ikut memicu timbulnya reaksi pada limpa.¹⁵

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa efek preventif selulosa terhadap karsinogenesis lebih besar dibandingkan dengan efek kuratifnya.¹⁶ Selulosa dapat mencegah terjadinya kanker kolon melalui berbagai macam cara. Konsumsi selulosa terbukti memperhalus jalannya bolus disaluran cerna. Selain itu, mekanisme selulosa sebagai anti kanker juga disebabkan oleh peranannya dalam memperpendek waktu transit bolus di kolon dan meningkatkan pembentukan feses, sehingga akan menurunkan waktu kontak bahan karsinogen dengan mukosa kolon.¹⁷

Lignin dapat meningkatkan absorpsi asam empedu untuk dikeluarkan melalui feses. Asam empedu lalu difermentasi oleh bakteri anaerob menjadi asam lemak rantai pendek (asam butirat) yang dapat menurunkan pH kolon dan menghambat terbentuknya asam empedu sekunder yang memacu karsinogenesis.¹⁸

Potensi *lignin* sebagai antitumor juga didukung oleh kemampuannya untuk menangkap radikal bebas dan menghambat aromatase pada sel tumor. *Lignin* dapat berikatan dengan asam empedu dan meningkatkan absorpsinya, sehingga dapat menyebabkan bertambahnya ekskresi asam empedu melalui feses. Ekskresi asam empedu yang meningkat dapat mencegah terbentuknya zat-zat karsinogenik hasil dari konjugasi

dan reduksi asam empedu.¹⁹ Efek pencegahan terhadap terbentuknya zat-zat karsinogenik ini diduga juga mencegah terjadinya jejas pada limpa.

Dari penelitian Ohtsuki (1968), didapatkan bahwa sebagian besar umbi *Amorphophallus oncophyllus* tersusun oleh sel-sel *glukomanan* yang terdiri dari glukosa dan mannosa.⁴ *Glukomanan* mempunyai sifat khas seperti agar-agar atau gelatin.³ Dalam penelitian lain ditemukan *glukomanan* dapat meningkatkan HDL dan menurunkan trigliserida.²⁰ *Glukomanan* diduga berpotensi sebagai antikanker.⁴

Di dalam kolon *glukomanan* akan difermentasi oleh bakteri *bifidobacterium*, menghasilkan asam lemak rantai pendek seperti asam butirat, asam propionate, dan asam asetat.⁶ Butirat terbukti memiliki efek langsung dalam mencegah kanker kolon secara *invivo*. Butirat juga dapat berperan meningkatkan kekuatan sistem imun karena perannya sebagai sumber energi bagi sel kolonosit sehingga menstimuli sel epitel dan pembebasan sejumlah sitokin dan mediator pengaturan fungsi sel imunitas seperti IL-8 yang mampu mengaktifkan sel T sitotoksik sehingga mampu mengeliminasi secara dini sel-sel yang mengalami perubahan.²¹ Cumming dan Mac Farlan mengatakan bahwa butirat juga berperan dalam menstabilkan kromatin selama pembelahan sel.¹⁷

Demikianlah serat – serat tersebut diduga dapat meningkatkan respon imun terhadap karsinogenesis kolon, dimana hal tersebut tergambar pada keadaan mikroskopis dan makroskopis limpa tikus Wistar. Namun belum ditemukan referensi pasti yang dapat menjelaskan bagaimana mekanisme dari efek serat terhadap respon imun karena kolon karsinogen. Penelitian ini hanya mendeskripsikan gambaran makroskopik dan mikroskopik pada kelima kelompok tersebut.

KESIMPULAN

Penelitian ini telah mendeskripsikan gambaran makroskopik dan mikroskopik limpa pada kelompok Wistar normal tanpa perlakuan, kelompok induksi

karsinogenesis, dan kelompok yang diberi diet selulosa, *lignin* dan, *Amorphophallus oncophyllus* plus induksi karsinogenesis kolon.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian yang sama atau lanjutan, mengingat kelemahan – kelemahan pada penelitian ini seperti, dosis yang tidak akurat, kesalahan teknis, dan waktu pelaksanaan yang tidak proporsional. Diharapkan pula dilakukan pendalaman lebih lanjut mengenai dosis dari serat – serat tersebut untuk dapat mengoptimalkan respon imun terhadap karsinogenesis, dan agar tetap layak diujicobakan pada manusia. Di sarankan juga melakukan penelitian sejenis dengan durasi penelitian yang lebih lama dan proporsional dengan desain penelitian *randomized control double blind* sehingga didapatkan hasil yang lebih akurat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Dra.Henna Rya Sunoko,Dipl.Env.,MES,Apt sebagai ketua penguji, dr. Bambang Witjahyo, MKes sebagai penguji, dr. Noor Yazid AD, SpPA(K) dan dr. Awal Prasetyo, M.Kes sebagai pembimbing, dr. Aswiyanti Asri, SpPA dan dr. Hidayat S atas sarannya, staff laboratorium Patologi Anatomi dan Biokimia Fakultas Kedokteran UNDIP, dan kepada semua pihak yang telah sangat membantu dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. RS Dharmais beri penyuluhan soal kanker kolon. 5 juli 2005. <http://cybermed.cbn.net.id/detil.asp?kategori=Health&newsno=3163>
2. Jangan Lupakan Serat. Minggu, 24 Juli 2005. http://www.republika.co.id/koran_detil.asp?id=206787&kat_id=123
3. [http://www.indobiogen.or.id/terbitan/prosiding/pros2000/Yati S.pdf](http://www.indobiogen.or.id/terbitan/prosiding/pros2000/Yati_S.pdf).
4. No author. Cellulose. Available from URL: [http://www. Clmhurst.edu/chm/vehembool/547](http://www.Clmhurst.edu/chm/vehembool/547)
5. Schlottman K, Wach FP, Krieg RC, Kullmann F, Scholmerich J, Rogler G. Characterization of bile salt- induced apoptosis in colon cancer cell lines. Cancer Research. 2000 Aug; 60: 42670-6. Available from URL: <http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/abstract/60/15/4270>
6. Matsura Y; J Nutr Sci Vitamiinol (Tokyo) 1998 Jun;44(3):423 – 36
7. No author. Fiber dynamics part 1. Available from URL: <http://www.abcbodybuilding.com/magazine03/fiberdynamics/.htm>
8. Erhadrtdt, George Juergen, et al. A Diet Rich in Fat and Poor Dietary Fiber Increase the Oxygen Formation Species in Human Feces. The Journal of Nutrition vol.127:1997.
9. Underwood JCE, editor. Sistem Pencernaan. Dalam: Patologi umum dan sistematik, adisi kedua. Jakarta: EGC, 1999: 463-5.
10. Effect of Vanadium on Colonic Abberant crypt foci induced in rats by 1,2 Dimethylhydrazine. ISSN 1007-9327 CN 14-1219/R World J Gastroenterol 2003 May; 9(5):1020-1027. <http://wjgnet.com/1007/9/1020.asp>
11. Staf pengajar laboratorium patologi anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Buku Ajar Patologi II. Robbins K. Basic pathology II, edisi keempat. Jakarta : EGC, 1995 ; 284-292, 258-262.
12. Kissane J M, Anderson WAD. Anderson's Pathology, volume two. Missouri: The C.V. Mosby Company, 1985
13. Bruce WR. Giacca A, Medline A. Possible mechanism relating diet and risks of colon cancer. Cancer epidemiology biomarkers and preventivo. (Serial on

internet).2000 Dececited 2004 June 12};9. Available from URL: <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/content/full/9/12/1271>

14. Looniskar M, Nausa KM, Newberne PM. Effect of colon tumor development and dietary fat on the immune system of rats treated with GMH. *NutrCancer* 1986;8(2):73 – 84. Available from URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

15. Crawford JM, Liu C. The Gastrointestinal Tract. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins and Cotran Pathologic basic of disease. Seventh edition. Philadelphia: Elseveirs – Saunders, 1999;857-66

16. No author. The Prevention of Colon Carcinogenesis in Rats by Dietary Cellulose. American Society for Nutrient Science. 2004: 435 – 439.

17. Coleman, Leana J. A diet containing α -cellulose and fish oil reduces aberrant crypt foci formation and modulation other possible marker for colon cancer risk in azoxymethane-treated rats. *Nutr and Cancer Journal* 2002; 132: 2312-18. Available from URL: <http://www.nutrition.org/cgi/content/full/132>

18. Neubauer S, Bebo P. Fiber and colon cancer. [cited 2005 April 1]. Available from URL: http://www.vegetarian.nutrition.info/vn/fiber_colon_cancer.html.

19. The Lignin Institute. Lignins-products with many uses. 2002. [cited 2005 April 1]. Available from URL: <http://www.lignin.info/whatis.html>.

20. Venter CS et al; *J Nutr* 1990 Sept;120(9):1046-53

21. McIntyre A, Gibson PR, Young GP. Butyrate production from dietary fibre and protection against large bowel cancer in a rat model. *Gut* 1993; 34: 386-391. Available from URL: <http://www.ajcn.org/cgi/content/abstract>

22. Kossoy G, Stark A, Zusman I, Madar, Z. Effects of a 15% orange-pulp diet on tumorigenesis and immune response in rats with colon tumors. *Oncology Reports* 2001 Aug;8:1387 – 91.